

## イブニングセミナー

### 鎮静の基礎と臨床

神戸市地域医療振興財団 西神戸医療センター 副院長 田中 修  
司会 医療法人社団一陽会 服部病院 上田 道子

#### 1. 鎮静が生体に及ぼす影響

〈スライド①〉意識下鎮静のレベルは安全であるが、深い鎮静や全身麻酔のレベルになると呼吸や心血管機能が障害される。舌根沈下による気道閉塞は側臥位では生じないが、仰臥位では生じやすくなる。SpO<sub>2</sub>が低下し、意識消失があれば、すぐにトリプルマニューバー（頭部後屈、下顎挙上、開口）を実施する。特に肥満の患者は気道閉塞をきたしやすい。オピオイドの呼吸抑制では呼吸数が減少し、高炭酸ガス血症をきたす。ベンゾジアゼピンによる呼吸抑制は投与直後の数分をピークに約30分程度で回復するパターンで、呼吸が浅くなってSpO<sub>2</sub>が低下し、呼吸回数はやや増加する。ベンゾジアゼピンは急速に投与すると脳内濃度の上昇で呼吸抑制作用が出現するため、1分以上かけて投与する。呼吸停止のような重大な合併症は、オピオイドとベンゾジアゼピンを併用した場合に多い。特に、動脈血炭酸ガスが80mmHgになると炭酸ガスナルコーシスを合併して急速に呼吸停止をきたすことがある。気道確保や拮抗薬の使用などの備えが必要である。

#### 2. 患者の評価

〈スライド②〉高血圧症の患者は処置中の血圧変動が激しい。慢性呼吸器疾患の患者ではオピオイドで高炭酸ガス血症をきたしやすい。鎮静歴は重要である。ペンタゾシン15mgで意識障害をきたす者もいる。喫煙者や上気道感染直後の患者は喉頭痙攣をきたしやすい。アルコール依存症やベンゾジアゼピンの大量服用者は鎮静困難の可能性が高い。特に気道の評価は重要である。睡眠時無呼吸症候群、高度リウマチ、肥満の患者は気道閉塞に注意する。〈スライド③〉全般的なリスクの評価は米国麻酔科学会の全身状態分類を参考にする。クラスⅢ以上はリスクが高い。

#### 3. 鎮静前の準備

鎮静下では気道防御反射が抑制されるため、誤嚥の危険性が増す。緊急症例では最終の飲食を確認し、充満胃であれば浅めの鎮静に留める。

#### 4. 鎮静に使用する薬剤

##### 1) ベンゾジアゼピン系鎮静薬

半減期を考慮して、短時間の処置ではミダゾラム、長時間の処置ではフルニトラゼパムやジアゼパムが選択されている。ベンゾジアゼピンの循環抑制作用は弱い、呼吸抑制作用は強い。高齢者や慢性呼吸器疾患患者には減量して投与する。〈スライド④〉40歳以上では1歳につき1.5%ずつ減量する。1分以上かけて緩徐に静注する。オピオイドと併用する場合は相乗作用があるので30%減量する。

##### 2) オピオイド

欧米ではペチジン、フェンタニルがよく使用されているが、本邦ではペチジン、ペンタゾシンが多い。

オピオイドは鎮静ではなく、鎮痛の目的で使用される。呼吸抑制作用は強い。鎮静薬との併用で呼吸・循環抑制が強くなる。過剰鎮静による合併症の多くは鎮静薬と併用した時に生じている。呼吸回数が8回/分以下になれば要注意である。過剰鎮静では拮抗薬を使用する。

##### 3) 拮抗薬

ベンゾジアゼピンはフルマゼニル、オピオイドはナロキソンで拮抗できる。持続時間が短いので追加投与や点滴投与も考慮する。拮抗薬を投与した患者では最低2時間の経過観察が必要とされている。

##### 4) プロポフォール

作用時間が短いため、頻回に投与する必要があるが、リカバリー時間が短く、合併症もベンゾジアゼピンと同等であり、有用性は高く評価されている。ただ安全域が狭く、全身麻酔レベルに達しやすいため、気道確保に熟練した医師のみが使用できる。拮抗薬のないことは欠点であるが、作用時間が短いので10分以内に覚醒する。

##### 5) デクスメデトミジン

呼吸抑制作用がなく、刺激により容易に覚醒する。鎮痛作用も少しあり、治療内視鏡に適している。初期負荷に10分を要する。初期負荷時の高血圧、維持中の低血圧、徐脈などに注意する。ベンゾジアゼピン、オピオ

イドとのコンビネーションでの使用報告が多い。

#### 6) 鎮静薬使用のポイント

〈スライド⑤〉〈スライド⑥〉最大効果発現時間は記憶する必要がある。拮抗薬の持続時間が短いことにも注目してほしい。

#### 5. モニタリング

〈スライド⑦〉SpO<sub>2</sub>は低酸素血症の発見に有効であるが、呼吸抑制や呼吸停止の発見にはカプノグラフィーが有効である。最近、頸部で呼吸数を監視するモニターが発売され、有用性が評価されている。〈スライド⑧〉酸素投与中は低換気の発見が遅れるため、ルーチンでの酸素投与を戒める勧告もある。

#### 6. 鎮静後のリカバリー

〈スライド⑨〉ナロキソンとフルマゼニルの持続時間は短いので、最低2時間はモニターする。

#### 7. 鎮静中の合併症

〈スライド⑩〉原因として高齢と過剰鎮静が挙げられる。高齢者では鎮静薬やオピオイドへの感受性の増大およびクリアランスの減少があり、必ず減量しなければならない。上気道閉塞の危険因子は①男性、②ASAクラスⅢ以上、③肥満である。病的肥満患者において実体重で投与量を決定すると過剰になる。除脂肪体重を用いた方がよい。〈スライド⑪〉鎮静薬とオピオイドをコンビネーションで使用した場合は呼吸抑制に注意する。酸素を吸入している場合、SpO<sub>2</sub>は低換気の末期にならないと低下しない。〈スライド⑫〉肥満患者は仰臥位での機能的残気量の低下が大きいため低酸素血症をきたしやすい。鎮静中の激しい咳は誤嚥を疑う。内視鏡が食道やS状結腸を通過するときは痛みによる高血圧あるいは迷走神経反射による低血圧、徐脈が生じやすい。ペチジンではヒスタミン放出に伴う発赤、膨疹をきたすことがある。ベンゾジアゼピンに伴う脱抑制にも注意する。〈スライド⑬〉合併症を予防する上で麻酔科との連携も重要である。

#### 8. 鎮静が困難な患者への対応

既往に鎮静困難がある、ベンゾジアゼピンあるいはオピオイドを大量に使用している、慢性疼痛で治療中、アルコール依存症、痴呆症、小児の場合は鎮静が難しい可能性がある。プロポフォール、ドロペリドール、ケタミンなどが有効との報告がある。

#### 9. 消化器内視鏡の鎮静の現状と展望

治療内視鏡ではほとんどの施設で鎮静を実施しているが、スクリーニング検査では未実施の施設も多い。鎮静薬ではミダゾラムが最も多く、ジアゼパムが次に多く使用されているプロポフォールも一部の施設で使用されている。オピオイドはペチジンが最も多く、ペンタゾシンが次に多い。モニタリングでは血圧、脈拍、SpO<sub>2</sub>はほぼ全例に実施されているが、心電図、呼吸数はスクリーニングにおいてほとんど使用されていない。〈スライド⑭〉安全性、効率性、満足度を考慮するとプロポフォールの有用性は明白であるが、米国では非麻酔科医はプロポフォールを使用できない。非麻酔科医でもプロポフォールで安全な鎮静ができたとする報告も多く、欧州では内視鏡学会が中心となってガイドライン、資格認定などを検討している。〈スライド⑮〉米国ではコンピューター補助によるプロポフォール鎮静が2013年にFDAから許可され、対象が一部ではあるが非麻酔科医でもプロポフォールが使用できるようになった。本邦においても、非麻酔科医によるプロポフォール鎮静への取り組みが期待される。

### 鎮静および鎮静レベルの定義 ①

1) 鎮静の定義  
鎮静 (sedation) とは、投薬により意識レベルの低下を惹起することである。一方、鎮痛 (analgesia) は意識レベルの低下をきたさずに痛みを軽減することであり、鎮痛と鎮静は明確に区別されている。

2) 米国麻酔学会の鎮静・麻酔レベル

	軽度鎮静＝不安除去 minimal sedation	中等度鎮静/鎮痛 ＝意識下鎮静 moderate sedation/analgesia; conscious sedation	深い鎮静/鎮痛 deep sedation/analgesia	全身麻酔 general anesthesia
反応	問いかけに正常に反応	問いかけまたは触覚刺激に対して意図して反応できる	繰り返しまたは痛みを伴う刺激に反応できる	疼痛刺激にも反応しない
気道	影響なく正常	処置を必要としない	気道確保の処置が必要になることがある	気道確保が必要
自発呼吸	影響なく正常	適切に維持	障害される	消失する
心血管機能	影響なく正常	通常維持されている	通常維持されている	障害されうる

\* 内視鏡検査および治療の目的で行われる鎮静は主に中等度鎮静/鎮痛 (意識下鎮静) moderate sedation (conscious sedation) である。

### 患者の評価 ②

1. 主要臓器の障害
2. 麻酔、鎮静の既往歴
3. 薬剤アレルギー、常用薬 … 大豆、卵アレルギーにプロポフォールは禁
4. 最終飲食の時間、内容
5. 喫煙歴、飲酒歴
6. 妊娠の有無 … 胎児危険度分類からベンゾジアゼピンは回避した方がよい
7. バイタルサイン、聴診、気道の評価
8. 全体的なリスク評価 … 米国麻酔科学会の全身状態分類

### ASA (米国麻酔科学会) による術前状態分類 ③

- ・ 全身的な状態評価
- ・ クラスIII以上は危険性が高い

クラス I: 健康者

クラス II: 日常生活に支障をきたさない程度の軽症疾患 (高血圧症や合併症のない糖尿病など) を有する患者

クラス III: 日常生活に支障をきたす程度の中重症/重症疾患 (狭心症や合併症のある糖尿病など) を有する患者

クラス IV: 絶えず生命の危険がある重症疾患 (心不全や末期腎不全) を有する患者

クラス V: 24 時間以内に死亡する危険性のある患者

クラス E: 緊急患者

### ミダゾラムの必要量 ④

・ 40歳から低下が始まる  
・ 70歳で1/2  
・ 80歳で1/3

■ 40歳以上は1歳で1.5%ずつ減量

(Bell GD, Spickett GP, Reeve PA et al. Intravenous midazolam for upper gastrointestinal endoscopy: A study of 800 consecutive cases relating dose to age of patient. Br J Clin Pharmacol 23:241, 1987より引用改変)

### 作用発現、最大効果、持続時間 ⑤

	作用発現時間(分)	最大効果発現時間(分)	効果持続時間(分)
プロポフォール	<1	1-2	4-8
ミダゾラム	1-2	3-4	15-80
フルニトラゼパム	2-3	3-5	420
ジアゼパム	2-3	3-5	360
フェンタニル	1-2	3-5	30-60
ペチジン	3-6	5-7	60-180
ペンタゾシン	2-3	5-10	120-180
デクスメトミジン	<5	15	unknown
フルマゼニル	1-2	3	60
ナロキソン	1-2	5	30-45

### 鎮静薬使用のポイント ⑥

1. 薬剤の追加は最大効果を見極めてから
2. 鎮静薬+オピオイドでリスク増加 … 30%減量
3. 40歳以降は10歳につき15%ずつ減量
4. 緩徐静注を厳守

## モニタリング

⑦

■ 最も優秀なモニターは、鎮静に習熟したアシスタントである

- 1.意識レベル**
  - 問いかけへの反応【重要】：呼吸状態も反映
  - 痛み刺激で逃避反応 = 深い鎮静
  - 評価ツール：Ramsayスコアなど
- 2.肺換気**
  - 鎮静における最も重大な合併症は気道閉塞と呼吸停止
  - 呼吸状態の観察と聴診だけでは限界がある
  - SpO2は肺換気のモニターではなく、低酸素血症のモニター
  - カブノグラフィーは低換気を最も早く発見できる … etCO2の使いにくさ
  - 呼吸停止の発見率 … カブノ 100% > SpO2 50% > 観察 0%
  - 最近、頸部のセンサーで呼吸数を監視するモニターが発売された。
- 3.酸素化**
  - SpO2は低酸素血症の早期発見に有用
- 4.血行動態**
  - 鎮静は自律神経の代償反応を抑制する（例）出血時の血管収縮
  - 鎮静/鎮痛が不十分 → 高血圧、頻脈
  - 最低でも5分間隔で血圧測定
  - 深い鎮静では心電図モニターも必要（心疾患患者は中等度鎮静でも）

## 酸素投与の問題点

⑧

- 中等度鎮静では酸素投与を考慮する（米国麻酔学会の勧告）
- 深い鎮静では、必ず酸素を投与しなければならない（米国麻酔学会の勧告）
- 中等度鎮静～深い鎮静では酸素投与により、低酸素血症になる頻度は減少するが、心血管系の合併症が減少したという研究報告は見当たらない
  - 低酸素血症の頻度
    - 酸素2L/分群 : 12.4%
    - 酸素(-)群 : 70.8%
- 酸素投与中は低換気の発見が30～90秒遅れる



高齢者とハイリスク患者（ASA IVおよびV）に限り、酸素投与を勧める（米国消化器内視鏡学会）

## リカバリーと退室基準

⑨

- 意識レベル、血圧、脈拍数、SpO2、呼吸数を5分間隔で記録
- ナロキソンとフルマゼニルの持続時間は短いため、最低2時間はモニターする
- 意識が戻り、バイタルサインが許容範囲になるまでモニターする（通常は30～60分間）
- Aldreteスコアリングシステムなどの退室スコアリングシステムを使用する

Aldreteスコアリングシステム	活動性:動作能力	
	四肢全て	2
	いずれかの二肢	1
	なし	0
9点以上であれば、帰宅準備室へ移動可能な基準を満たしている	呼吸	
	深呼吸と咳嗽反射可能	2
	呼吸抑制または強く制限された呼吸	1
	無呼吸	0
	循環 術前血圧と比較して	
	血圧±20mmHgの範囲内の変動	2
	血圧±20-50mmHgの変動	1
	血圧±50mmHgの変動	0
	意識状態	
	完全覚醒状態	2
	呼びかけに対して反応可能	1
	無反応	0
	酸素飽和度	
	room airでSpO2>92%	2
	SpO2>90%維持に酸素吸入が必要	1
	酸素を吸入してもSpO2<90%	0

## 鎮静中の合併症

⑩

- 呼吸、循環に関連した合併症の2大原因は ①高齢 ②過鎮静
  - 重大な合併症は鎮静薬投与後30分までに生じやすい
- 気道閉塞
  - 呼吸抑制
  - 低酸素血症
  - 誤嚥
  - 低血圧
  - 高血圧
  - 不整脈
  - 心筋虚血
  - アレルギー反応
  - 嘔気・嘔吐
  - 奇異反応

## 合併症:呼吸抑制

⑪

- 鎮静薬、オピオイドによる低換気 → 高炭酸ガス血症、低酸素血症
- 呼びかけ応答の消失は呼吸抑制の前兆である
- 意識があれば重篤な呼吸抑制は生じない
- SpO2の低下は低換気末期のサインであり、PaCO2が最も早期に発見できるモニターである
- COPD患者では、特に注意が必要
- 呼吸回数<8回/分では、ナロキソンを使用を考慮
- 過鎮静への対処 →
  - 覚醒を試み、深呼吸を促す
  - フルマゼニル/ナロキソン
  - 気道確保（手動的、エアウェイ）

## 合併症:低酸素血症

⑫

- SpO2<90%の発生率 鎮静群41.5%（最も多い合併症）、非鎮静群15.7%
- 低酸素血症の危険因子
  - ✓肥満
  - ✓鎮静薬、オピオイド → 呼吸抑制 → 低酸素血症
  - ✓内視鏡挿入 → えづき、咳 → 低酸素血症

空気呼吸の危険性について

### ■ 自発呼吸の場合

- 空気呼吸でPaCO2が40mmHgの場合、肺内PO2は100mmHgになる
- もしもPaCO2が80mmHgに増加すると肺内PaO2は約50mmHgまで低下する
- この時28%の酸素を投与すれば、肺内PaO2は約100mmHgまで上昇する

### ■ 呼吸停止の場合

- 機能的残気量 2.5L中の酸素の量  $2500 \times 100 / 760 = 328\text{ml}$   
酸素消費量は250ml/分であるから、約80秒で肺内の酸素を消費する
- もしも28%酸素を吸入していたら  $2500 \times 150 / 760 = 492\text{ml}$ まで増加  
約120秒になり、40秒延長する

## 合併症を予防するには

⑬

1. 深い鎮静を避ける
  - 追加投与は最大効果を確認したあとに実施する
  - 薬剤は分割でタイトレーションして投与する
  - 緩徐静注する
  - 高齢者は減量、肥満患者に除脂肪体重で投与
2. 鎮静の深度の定期的評価と呼吸・循環の持続的モニター
3. 麻酔科医との連携
  - 2時間を超える症例は全身麻酔にする
4. 患者の術前評価と合併症に備えた準備
  - ハイリスク患者への対策
  - “タイムアウト”の実施

## 消化器内視鏡の鎮静: 欧米の現状

⑭

- 米国では98%が鎮静下内視鏡
- 消化器内視鏡専門看護師が内視鏡医の監督下で薬剤を投与
- ミダゾラム + 塩酸ベチジン が主流で、高齢者や腎機能障害者はベチジンに替えてフェンタニルを使用
- SAS、超肥満、心疾患、胃食道逆流 → 気管挿管下麻酔科管理
- ERCP、ESDなどの治療内視鏡は プロポフォール OR 全身麻酔
- 米国ではプロポフォールを麻酔科医以外は投与できないので、約50%は麻酔科医による鎮静(400ドル/件、年間20億ドル)
- non-anesthesiologist administration of propofol (NAAP)の安全性は各国から多数報告されているが、FDAは許可していない
- NAAPに関するガイドライン(欧州消化器内視鏡学会、2010)

## 消化器内視鏡の鎮静: 今後の展望

⑮

- プロポフォールの有用性は明白 … 安全性、効率性、満足度
  - 今後、深い鎮静を必要とする内視鏡治療が増加する … プロポフォール優位
  - 麻酔科医でなくてもプロポフォール鎮静が行える体制が望まれる (NAAP)
  - 学会レベルでのガイドライン、トレーニング、資格認定
- **Nurse-Administered Propofol Sedation (NAPS)**
    - 消化器内視鏡専門看護師が内視鏡医の監督下でプロポフォール鎮静を行う
    - 鎮静のレベルは“深い鎮静”
    - 内視鏡中の疼痛変化を予想し、疼痛に応じた鎮静深度を維持する
    - 用心深く気道をモニターする
    - RR、BP、HR、SPO<sub>2</sub>、PetCO<sub>2</sub>を持続的にモニターする
    - 鎮静に専念する
    - NAPSの安全性は各国から多数報告されているが、FDAは許可していない
  - **Computer-assisted personalized sedation (CAPS)**
    - プロポフォール専用
    - カブノグラフィー、パルスオキシメーター、心電図、血圧
    - 患者の応答 … 声と手への振動に対してスイッチを押す
    - レポート機能
    - 2013年にFDAが認可(健康成人の意識下鎮静が対象)